

مقاله اصلی

بررسی ارتباط سطح hsCRP با وجود و شدت رتینوپاتی دیابتی

تاریخ دریافت: ۹۲/۸/۲۹ - تاریخ پذیرش: ۹۳/۲/۱۳

خلاصه

مقدمه

رتینوپاتی دیابتی علت اصلی اختلال بینایی در بیماران بین سنین ۲۵ - ۷۴ سال است. به نظر می رسد التهاب نقش مهمی در ایجاد و پیشرفت رتینوپاتی دیابتی دارد. این مطالعه به منظور بررسی رابطه پروتئین فاز حاد با حساسیت بالا (hsCRP) با وجود و شدت رتینوپاتی دیابتی در بیماران دیابتی نوع دو انجام شد.

روش کار

این مطالعه توصیفی مقطعی بر ۳۴۲ بیمار دیابتی نوع دو در بیمارستان قائم (عج) و بیمارستان خاتم الانبیای مشهد در سال ۱۳۹۰ انجام شد. بیماران دیابت نوع یک و بیماران با شرح حال از بیماری حاد یا التهابی قلبی، بدخیمی، نارسایی کبدی یا کلیوی، حاملگی، شیردهی و همچنین در صورت مصرف داروهای موثر بر سطح hsCRP مانند گلوکوکورتیکوئیدها از مطالعه کنار گذاشته شدند. مشخصات دموگرافیک از بیماران گرفته شد. وجود و شدت درگیری چشمی در بیماران با معاینه فونوسکوپیک و در صورت نیاز فلوئوروسین آتزیوگرافی از بیماران توسط یک افتالمولوژیست متبحر انجام گردید. رابطه بین سطح hsCRP سرم با وجود و شدت رتینوپاتی دیابتی در بیماران دیابتی نوع دو بررسی شد. اطلاعات با نرم افزار SPSS و آزمون های تی، من ویتنی، X² و فیشر، تجزیه و تحلیل و بررسی شد.

نتایج

۳۴۲ بیمار دیابتی نوع دو شامل ۱۰۸ مرد و ۲۳۴ زن بررسی شدند. شیوع رتینوپاتی دیابتی در بین بیماران ۳۰/۴٪ (۱۰۴ بیمار) بود که از بین آنها ۲۲/۰۸٪ رتینوپاتی غیر پرولیفراتیو و ۸/۳۲٪ رتینوپاتی پرولیفراتیو داشتند. این مطالعه نشان داد که هموگلوبین گلیکوزیله و طول مدت دیابت در بیماران با رتینوپاتی دیابتی به عنوان تنها فاکتورهای پیشگویی کننده مستقل در ایجاد رتینوپاتی مشاهده شد. هرچند سطح hsCRP در بیماران با وبدون رتینوپاتی با یکدیگر تفاوت داشت اما این تفاوت معنی دار نبود (p=۰/۴۷).

نتیجه گیری

در این مطالعه ارتباطی بین hsCRP با وجود و شدت رتینوپاتی پیدا نشد.

کلمات کلیدی: التهاب، پروتئین فاز حاد، دیابت، رتینوپاتی

پی نوشت: از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مشهد برای انجام این طرح تحقیقاتی نهایت سپاسگزاری را داریم.

۱ محمد علی یعقوبی
۲ شکوفه بنکداران*
۳ ناصر شعیبی
۴ امین نبوی

- ۱- متخصص بیماریهای داخلی، مشهد، ایران
- ۲- دانشیار گروه غدد، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
- ۳- استادیار گروه چشم، مرکز تحقیقات شبکیه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
- ۴- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

* مشهد- بیمارستان قائم (عج)، مرکز تحقیقات غدد درون ریز، مشهد، ایران
تلفن: ۸۰۱۲۹۷۶ - ۵۱۱-۹۸
email: bonakdaransh@mums.ac.ir

مقدمه

به موازات افزایش چاقی، شیوع دیابت در سراسر جهان رو به افزایش است (۱). رتینوپاتی دیابتی شایعترین عارضه مزمن دیابت و علت اصلی اختلال بینایی در بیماران بین سنین ۲۵ - ۷۴ سال است (۲). در مطالعه ای شیوع رتینوپاتی دیابتی در جمعیت ایرانی ۲۳/۶٪ و در برخی مطالعات تا ۳۷٪ نیز گزارش شده است (۴،۳). هرچند هایپرگلیسمی مزمن و پرفشاری خون در پاتوژنز رتینوپاتی دیابتی به طور واضحی موثر است، اما سایر عوامل خطر و مسیرهای پاتوژنز آن علی رغم تحقیقات مهم انجام شده به خوبی روشن نشده است (۶،۵). در مجموع به نظر می رسد مجموع عوامل شامل هایپرگلیسمی، طول مدت دیابت، سن شروع دیابت، فشارخون بالا و عوامل التهابی در ایجاد آن دخیل باشد (۷،۳).

مقاومت به انسولین پایه آسیب زایی بیماری دیابت نوع ۲ می باشد. در دیابت نوع ۲ التهاب و فعالسازی سلولهای منوسیت نقش مهمی در ایجاد مقاومت به انسولین ایفا می کند و ممکن است در فقدان فعالیت انسولین در محیط نقش داشته باشد. التهاب به عنوان یک فاکتور اتیولوژیک مهم در ایجاد مقاومت به انسولین و بیماری دیابت می باشد (۱). C-reactive protein (CRP) یک نشانگر التهاب سیستمیک است که به سهولت قابل اندازه گیری است و به وسیله سایر سایتوکاین ها تحریک می شود. در خلال سالهای گذشته مطالعات متعددی نشان داده است که مقاومت به انسولین به طور قوی با سطح CRP، چربی بدن و به خصوص چربی شکم در ارتباط بوده است هر چند ارتباط بین چاقی، سطح CRP و مقاومت به انسولین پیچیده است (۸).

CRP و مقاومت به انسولین به عنوان نشانگرهایی از التهاب سیستمیک که در رابطه با افزایش خطر بیماریهای قلبی عروقی و دیابت نوع دو می باشند، شناخته شده اند. گرچه رابطه عوامل التهابی به ویژه ارتباط high sensitive CRP (hsCRP) با عوارض ماکروواسکولار دیابت ثابت شده است ولی این رابطه در مورد عوارض میکروواسکولار دیابت ثابت نشده است (۱).

هدف از این مطالعه تعیین ارتباط hsCRP با وجود و شدت رتینوپاتی دیابتی می باشد.

روش کار

این مطالعه توصیفی مقطعی بر ۳۴۲ بیمار دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به درمانگاه غدد بیمارستان قائم مشهد در سال ۱۳۹۰ انجام شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماران دیابتی نوع یک، سابقه قلبی هر نوع بدخیمی، مصرف دخانیات، بیماریهای روماتولوژیک شناخته شده، عفونت های اخیر، بستری شدن اخیر، بیماریهای التهابی، نارسایی کبدی یا کلیوی، حاملگی و سابقه مصرف داروهای تاثیر گذار در سطح CRP نظیر گلوکوکورتیکوئیدها و مهارکننده های سیستم ایمنی بود. تمام بیماران تحت ارزیابی چشمی از نظر وجود و شدت رتینوپاتی توسط فوق تخصص بیماری های شبکیه چشم قرار گرفتند و براساس معاینه فوندوسکوپی به سه دسته عمده، بدون رتینوپاتی، غیر پرولیفراتیو و رتینوپاتی پرولیفراتیو تقسیم بندی شدند.

مشخصات دموگرافیک شامل سن، جنس، وزن، قد، سابقه فشار خون بالا، مدت ابتلا به دیابت، شرح حال دارویی، سابقه بیماری چربی خون از بیماران اخذ گردید. میزان توده بدنی (BMI) (وزن به کیلوگرم به قد به متر به توان دو) و فشار خون بیماران گرفته شد و هیپرتانسیون با وجود فشار خون سیستمیک بیشتر یا مساوی ۱۳۰ میلی متر جیوه یا فشار خون دیاستولیک بیشتر مساوی ۸۵ میلی متر جیوه و یا شرح حال مصرف داروی آنتی هیپرتانسیون در بیماران تعریف گردید. از همه بیماران در شرایط ناشتایی ۱۲ ساعته، ۵ میلی لیتر خون وریدی از ورید براکیال گرفته شد و hsCRP صورت کمی و با روش ایمونوتوربیدمتری با حساسیت بالا، قند خون با روش گلوکز اکسیداز (Human, Germany) با دقت درون آزمون ۱/۳٪ و برون آزمون ۲/۲٪، HbA1C با روش کروماتوگرافی ستونی (Biosource kit, Barcelona, Spain) اندازه گیری شد. همچنین کلسترول با روش آنزیماتیک با دقت درون آزمون ۲/۳٪ و برون آزمون ۲/۵٪، تری گلیسیرید و HDL با روش آنزیماتیک با دقت درون آزمون ۲٪ و برون آزمون

میانگین سنی بیماران مورد مطالعه $55/05 \pm 9/08$ سال بود. جوان ترین بیمار در مطالعه ی حاضر ۲۵ سال و مسن ترین آنها ۶۸ سال سن داشت. شیوع رتینوپاتی دیابتی ($30/4\%$) بود که از بین آنها $22/08\%$ رتینوپاتی غیر پرولیفراتیو و $8/32\%$ رتینوپاتی پرولیفراتیو داشتند. از میان ۱۰۴ بیمار مبتلا به رتینوپاتی دیابتی $27/4\%$ رتینوپاتی پرولیفراتیو و $72/6\%$ رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو داشتند.

مقایسه پارامتر های کلینیکی و آزمایشگاهی بیماران نشان داد که بیماران با رتینوپاتی افزایش سطح معنی داری در میزان فشار خون سیستولیک ($p=0/006$) - میزان هموگلوبین گلیکوزیله ($p < 0/001$) - طول مدت دیابت ($p < 0/001$) و نسبت دفع آلبومین به کراتی نین ادراری ($p < 0/001$) نسبت به بیماران بدون رتینوپاتی دیابتی دارند و این در حالی است که تفاوت معنی داری در سایر متغیر ها بین این دو دسته بیماران دیده نمی شود (جدول ۱).

پس از این تقسیم بندی کلی جهت بررسی دخالت عوامل مختلف در شدت درگیری چشمی بیماران به دو دسته با رتینوپاتی غیر پرولیفراتیو و بیماران با رتینوپاتی پرولیفراتیو تقسیم بندی شدند و متغیر های مختلف در بین این دو گروه با یکدیگر مقایسه شدند که بر اساس آن مشخص شد که تفاوت معنی داری در سطح فشار خون سیستولیک و دیاستولیک - میزان هموگلوبین گلیکوزیله - سطح کراتی نین سرمی - نسبت آلبومین به کراتی نین ادراری در بیماران با شدت بالاتر درگیری چشمی نسبت به گروه غیر پرولیفراتیو وجود دارد. در سایر متغیر ها تفاوت معنی دار نبود (جدول ۲).

همانطور که در جدول ۲ نشان داده شده است از مقایسه سطح hsCRP بین بیماران بدون رتینوپاتی با رتینوپاتی و همچنین بین این متغیر با شدت درگیری چشم تفاوت معنی داری دیده نمی شود. جهت بررسی اثرات مستقل و غیر وابسته متغیر های مختلف بر رتینوپاتی دیابتی متغیر های احتمالی وارد مدل لوجستیک رگرسیون شدند و از نتایج این آنالیز مشخص گردید که تنها هموگلوبین گلیکوزیله ($p < 0/001$) و طول مدت دیابت ($p < 0/001$) جزو عوامل مستقل پیشگویی کننده برای رتینوپاتی دیابتی می باشند.

$3/5\%$ با کیت پارس (PARSAZMMON, Karaj, iran) اندازه گیری شد. LDL بر اساس فرمول فریدوال $(LDL = Total\ cholesterol - (HDL + TG/5))$ محاسبه شد. یک نمونه تصادفی ادرار جهت بررسی سطح میکروآلبومین و کراتی نین از بیماران گرفته شد. در صورت وجود میکروآلبومینوری در بیماران نمونه مجدد تکرار گردید. نسبت میکروآلبومین ادراری بیشتر از ۳۰ و کمتر از ۳۰۰ میلی گرم به ازای گرم کراتی نین ادرار به عنوان میکروآلبومینوری و در نسبت های بالاتر از ۳۰۰ به عنوان ماکروآلبومینوری در نظر گرفته شد.

داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد. نتایج به شکل $MEAN \pm SD$ لحاظ شد. hsCRP در سه دسته (بدون رتینوپاتی، غیر پرولیفراتیو و رتینوپاتی پرولیفراتیو) با یکدیگر مقایسه شدند. نرمال یا غیرنرمال بودن توزیع داده های کمی مانند سن، BMI، FBS و... با استفاده از آزمون کلموگروف اسکیرنوف سنجیده شد. در مواردی که $p > 0/05$ به دست آمد بدین معنی بود که این متغیر دارای توزیع طبیعی می باشد و از آزمون آماری تی تست استفاده شد. در موارد p کوچکتر از $0/05$ که معنی توزیع غیرطبیعی بود از آزمونهای غیر پارامتری من ویتنی برای مقایسه کمیت هادر ۲ گروه استفاده شد.

برای متغیرهای کیفی (مانندجنس وطول ابتلا به دیابت) از آزمون X^2 و در صورت کم بودن داده ها از آزمون دقیق فیشرومنت کارلو استفاده شد. در همه آزمون ها سطح معنی داری P کمتر از $0/05$ در نظر گرفته شد. با نظر به نقش عوامل مداخله گر متعدد در ایجاد رتینوپاتی با استفاده از تجزیه و تحلیل رگرسیون لوجستیک نقش مستقل HSCRP در ایجاد رتینوپاتی بررسی شد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد تصویب و بیماران رضایت نامه اخلاقی مخصوص را پر نمودند.

نتایج

از میان ۳۴۲ بیمار دیابتی نوع دو، $31/5\%$ از شرکت کنندگان در این مطالعه (۱۰۸ بیمار) مرد و $68/5\%$ از آنان (۲۳۴ بیمار) زن بودند.

جدول ۱- مقایسه متغیرهای بالینی و آزمایشگاهی در بیماران دیابتی بدون رتینوپاتی با رتینوپاتی و انواع آن

ویژگی	NDR	DR	P value	NPDR	PDR	P value
سن (سال)	۵۴/۷۶±۱۰/۸۸	۵۶/۴۲±۷/۰۷	۰/۱۶	۵۶/۶۳±۷/۱۷	۵۸/۴±۷/۲۵	۰/۳۵
جنس (مرد)	۷۸(۳۲/۹)	۳۰(۲۸/۳)	۰/۴۱	۱۸(۲۴)	۱۲(۴۱/۳۷)	۰/۱۳
مدت ابتلا به دیابت	۹۶(۸۹/۷)	۱۱(۱۰/۳۷)		۸(۷۵)	۲(۲۵/)	۰/۴۳
کمتر از ۵ سال	۵۹(۷۴/۷)	۲۰(۲۵/۳۷)		۱۳(۷۶/۵)	۴(۲۳/۵۷)	
۵-۱۰ سال	۶۵(۴۹/۲)	۶۷(۵۰/۸)	<۰/۰۰۱	۳۴(۷۰/۸)	۱۴(۲۹/۲)	
بیشتر از ۱۰ سال	۲۷/۳۷±۴/۵۵	۲۷/۸۸±۴/۳۰	۰/۲۵	۲۷/۷۹±۴/۲۱	۲۷/۵±۴/۱۹	۰/۸
شاخص توده بدنی (Kg/m ²)	۱۲۰ (۸۰-۲۰۰)	۱۳۰ (۸۰-۱۹۰)	€۰/۰۰۶	۱۳۰ (۸۰-۱۷۰)	۱۳۵ (۱۱۰-۱۸۰)	۰/۰۹
فشارخون	۷۷/۳±۱۲/۴	۷۹±۱۲/۸	۰/۲۶	۷۶/۲۷±۱۲/۱۵	۸۳/۲۱±۱۰/۲۶	۰/۰۲۵
سیستولیک (mmHg)	۱۵۱(۶۱-۳۹۹)	۱۶۵(۵۸-۴۵۶)	۰/۱۶	۱۷۸/۵(۵۸-۴۵۶)	۱۵۰ (۷۸-۳۳۳)	۰/۴۲
فشارخون دیاستولیک (mmHg)	۸/۱ (۴/۵-۱۴)	۸/۷(۵/۵-۱۴/۲)	<۰/۰۰۱	۸/۴ (۵/۷-۱۳)	۹/۱(۶/۲-۱۴/۲)	۰/۸۶
قندخون ناشتا (mg/dl)	۱۸۳/۲۱±۴۰/۱	۱۸۲/۹۱±۴۲/۳	۰/۹۵	۱۷۹/۷۶±۴۴/۱۹	۱۷۲/۱۵±۳۴/۴۳	۰/۴۹
هموگلوبین گلیکوزیله	۱۵۵ (۴۳-۹۲۶)	۱۴۴ (۳۵-۶۳۸)	۰/۳۳	۱۳۸(۵۵-۶۳۸)	۱۳۹/۵ (۳۵-۳۲۱)	۰/۷۸
کلتسول (mg/dl)	۴۴±۸/۸	۴۳±۹/۳	۰/۳۸	۴۳/۰۷±۹/۶۷	۴۰/۵۵±۴/۰۸	۰/۲۶
تری گلیسرید	۱۰۲/۰۱±۲۷/۲۲	۱۰۴/۵۵±۲۹/۹۳	۰/۴۵	۱۰۵/۰۵±۳۳/۵۵	۱۰۳/۹±۲۸/۶۸	۰/۸۹
HDL (mg/dl)	۰/۸(۰/۶-۱/۶)	۰/۹(۰/۷-۲/۱)	۰/۶۵	۰/۹(۰/۷-۲/۱)	۱/۱(۰/۷-۱/۸)	۰/۰۰۶
LDL (mg/dl)	-۲/۷۴)	-۶۸۴/۲۱)	<۰/۰۰۱	-۶۸۴/۲۱)	-۲۲۲/۲۱)	۰/۲۴
کراتینین	۲۰/۸۷(۲۱۵/۶۳	۳۴/۷۳(۵/۲۴		۲۷/۴۷(۵/۲۴	۴۷/۳۱(۵/۴۴	
نسبت البومین به کراتینین						
ادرار (mg/dl)						

NPDR (ابتلا به رتینوپاتی دیابتی غیرپرولیفراتیو)، DR (ابتلا به رتینوپاتی دیابتی)، NDR (بدون ابتلا به رتینوپاتی دیابتی)، PDR (ابتلا به رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو)

جدول ۲- بررسی ارتباط hsCRP با وجود و شدت رتینوپاتی دیابتی

ویژگی	NDR	DR	P value	NPDR	PDR	P value
hs-CRP	۱/۶۶(۰/۵-۵۵)	۱/۹۲(۰/۱-۲۵/۵)	۰/۴۷	۳/۱۶(۰/۱-۱۱/۸۱)	۱/۴۴(۰/۱-۱۲/۲۷)	۰/۷۱

NPDR (ابتلا به رتینوپاتی دیابتی غیرپرولیفراتیو)، DR (ابتلا به رتینوپاتی دیابتی)، NDR (بدون ابتلا به رتینوپاتی دیابتی)، PDR (ابتلا به رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو)

بحث

داده نشد (۳،۲) (p=۰/۴۳). مطالعات زیادی به ارتباط فشارخون و رتینوپاتی اشاره کرده اند، در این مطالعه هرچند فشارخون سیستمیک به تنهایی به طور معنی داری در گروه دچار رتینوپاتی بالاتر بود (p=۰/۰۰۶)، اما فشارخون سیستمیک و دیاستولیک

در مطالعه حاضر مشابه سایر مطالعات ارتباط معنی داری بین طول مدت ابتلا به دیابت و رتینوپاتی وجود داشت (p>۰/۰۰۱) اما ارتباطی بین طول مدت ابتلا به دیابت و شدت رتینوپاتی (پرولیفراتیو) نشان

شدت رتینوپاتی دیابتی پیدا نشد. نتایج مطالعات متعدد در این زمینه بسیار ضد و نقیض است. لیم^۱ و همکارانش در مطالعه ای در سال ۲۰۱۰ در ۷۱۸ بیمار دیابتی به این نتیجه رسیدند که در بیماران دیابتی که سطوح بالاتری از hsCRP را داشتند شیوع رتینوپاتی دیابتی در هر شدتی کمتر از بیمارانی بوده است که سطوح پایین تری از CRP را داشتند (۱۳). این نتیجه مخالف نتایج به دست آمده از مطالعات اپیدمیولوژی و پیشگیری از دیابت در اروپا EURODIAB^۲ و Hoorn Study^۳ است که نشان داده بودند که سطوح بالاتر از hsCRP با افزایش ریسک رتینوپاتی دیابتی همراه است گرچه که بعضی از همین مطالعات نیز این رابطه را به صورت غیر مستقل و وابسته به سایر متغیرهای دخیل نظیر افزایش سطح BMI و HbA1C و افزایش درگیری کلیوی دانسته بودند (۵،۱۴،۱۵). در تعدادی از مطالعات دیگر مشابه با مطالعه حاضر تفاوتی در میزان CRPs بین بیمارانی با و بدون رتینوپاتی وجود نداشته است (۱۶،۱۷).

نتیجه گیری

در این مطالعه ارتباطی بین hsCRP با وجود و شدت رتینوپاتی پیدا نشد. از محدودیت های مطالعه فعلی می توان به مقطعی بودن روش آن اشاره کرد. همچنین کنار گذاشتن بیمارانی با درگیری کلیوی و ماکروواسکولر جهت کاهش تداخلات بر سطح hsCRP منجر به کاهش حجم نمونه و عدم تعمیم دادن نتایج به کل جمعیت بیماران دیابتی می گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان نامه پزشکی آقای محمد علی یعقوبی با شماره ۲۶۴۸-ت و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مشهد می باشد.

هر دو با شدت ابتلا به رتینوپاتی دیابتی مرتبط بودند (۳،۲). مقادیر بالاتری از HbA1c در موارد ابتلا به رتینوپاتی وجود داشت ($p > 0.001$) که در سایر مطالعات هم اینچنین بود، اما این فاکتور با شدت رتینوپاتی ارتباط نداشت (۳،۲). این مطالعه نشان داد که سطح بالای HbA1c و طول مدت دیابت جزو عوامل مستقل پیشگوکننده برای رتینوپاتی دیابتی می باشد.

فاکتورهای زیادی از قبیل ژنتیک، سبک زندگی کم تحرک، چاقی و سایر شرایط از قبیل التهاب مزمن و عفونت می تواند مقاومت به انسولین را افزایش دهد. افزایش التهاب از طریق فعالسازی منوسیت و افزایش سطح نشانگرهای التهابی مثل CRP، ماده مهارکننده فعال کننده پلاسمینوژن-۱ و سایر سایتوکاین ها در حالت های مقاومت به انسولین بدون وجود دیابت گزارش شده است. یک مکانیسم محتمل این است که سطح غیر طبیعی متابولیت هایی از قبیل چربی خون، اسیدهای چرب و سیتوکاین های مختلف از بافت چربی باعث فعالسازی منوسیتها و افزایش ترشح نشانگرهای التهابی و در نتیجه افزایش مقاومت به انسولین می شود (۱).

در مطالعات متعدد به نقش عوامل التهابی و نشانگرهای آن در ایجاد و پیشرفت رتینوپاتی دیابتی اشاره شده است. هیپرگلیسمی باعث رهایی سایتوکاین های التهابی از سلولهای مختلف شده که در نتیجه منجر به افزایش سطح واکنشگرهای فاز حاد من جمله CRP توسط ادیپوسیت ها می گردد و لذا سطح CRP در بیماران دیابتی به نظر بالاتر از جمعیت سالم می باشد (۹-۱۲). CRP به عنوان نشانگری جهت التهاب جدار عروقی و اختلال عملکرد سلولهای اندوتلیال مطرح می باشد که این منجر به اختلال در فیبرینولیز شده و شاید از طریق این مکانیسم باعث ایجاد عوارض میکروواسکولر در دیابت گردد. از طرفی مقاومت به انسولین نیز باعث کاهش سنتز نیتریک اکساید و کاهش کنترل متابولیک در بیماران دیابتی می گردد که این منجر به ایجاد التهاب و همچنین اختلال عملکرد اندوتلیال شده و به عنوان عامل خطری برای ایجاد رتینوپاتی دیابتی مطرح است. در این مطالعه رابطه ای بین سطح CRP و وجود و

¹Lim

²The Epidemiology and prevention of Diabetes

³Jia

References:

1. King GL. The Role of Inflammatory Cytokines in Diabetes and Its Complications. *J Periodontol* 2008; 79(8 Suppl):1527-1534.
2. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, *et al.* Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2012;35(3):556-564.
3. Heydari B, Yaghoubi G, Yaghoubi MA, Miri MR. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: an Iranian eye study. *Eur J Ophthalmol* 2012;22(3):393-397.
4. Javadi MA, Katibeh M, Rafati N, Dehghan MH, Zayeri F, Yaseri M, *et al.* Prevalence of diabetic retinopathy in Tehran province: a population-based study. *BMC Ophthalmol* 2009; 9:12.
5. van Hecke MV, Dekker JM, Nijpels G, Moll AC, Heine RJ, Bouter LM, *et al.* Inflammation and endothelial dysfunction are associated with retinopathy: the Hoorn Study. *Diabetologia* 2005; 48(7):1300-1306.
6. Nagaoka T, Kuo L, Ren Y, Yoshida A, Hein TW. C-reactive protein inhibits endothelium-dependent nitric oxide-mediated dilation of retinal arterioles via enhanced superoxide production. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(5):2053-2060.
7. Chiang PP, Lamoureux EL, Cheung CY, Sabanayagam C, Wong W, Tai ES, *et al.* Racial differences in the prevalence of diabetes but not diabetic retinopathy in a multi-ethnic Asian population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(10):7586-7592.
8. Greenfield JR, Campbell LV. Relationship between inflammation, insulin resistance and type 2 diabetes: 'cause or effect'? *Curr Diabetes Rev* 2006; 2(2):195-211.
9. Kang ES, Kim HJ, Ahn CW, Park CW, Cha BS, Lim SK, *et al.* Relationship of serum high sensitivity C-reactive protein to metabolic syndrome and microvascular complications in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 69(2):151-159.
10. Lin Y, Rajala MW, Berger JP, Moller DE, Barzilai N, Scherer PE. Hyperglycemia-induced production of acute phase reactants in adipose tissue. *J Biol Chem* 2001; 276(45):42077-42083.
11. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Relation of C-reactive protein to features of the metabolic syndrome in normal glucose tolerant, impaired glucose tolerant and newly diagnosed type 2 diabetic subjects. *Diabetes Metab* 2003; 29(1):65-71.
12. Lin J, Zhang M, Song F, Qin J, Wang R, Yao P, *et al.* Association between C-reactive protein and pre-diabetic status in a Chinese Han clinical population. *Diabetes Metab Res Rev* 2009;25(3):219-223.
13. Lim LS, Tai ES, Mitchell P, Wang JJ, Tay WT, Lamoureux E, *et al.* C-reactive protein, body mass index, and diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(9):4458-4463.
14. Schram MT, Chaturvedi N, Schalkwijk CG, Fuller JH, Stehouwer CD. Markers of inflammation are cross-sectionally associated with microvascular complications and cardiovascular disease in type 1 diabetes: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetologia* 2005; 48(2):370-378.
15. Jia ZT, Liu CY, Li H. Changes of the concentration of serum ischemia modified albumin and high sensitivity C-reactive protein in type 2 diabetic patients with retinopathy. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2009; 45(9):805-808.
16. Le DS, Miles R, Savage PJ, Cornell E, Tracy RP, Knowler WC, *et al.* The association of plasma fibrinogen concentration with diabetic microvascular complications in young adults with early-onset of type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;82(3):317-323.
17. Khaled M H, Ashraf ME, Ihab MS, Reda AM, Waleed MN, Shereen AE, *et al.* Monocyte Chemotactic Protein -1, Nitrite and C - reactive protein in Diabetic Retinopathy. *J Am Sci* 2012;8(3):109-118.